

THÈSES

PRÉSENTÉES

à la Faculté des Sciences de Paris

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

M. Raymond JEANTET,

Licencié ès-sciences.

1^{re} THÈSE. — Contribution à l'étude des nitriles phénylacétiques
 α -monoalcylés.

2^e THÈSE. — Application en Chimie des mesures de dispersion
rotatoire.

Soutenues le

1^{er} NOV

1927 devant la Commission d'Examen

Président : M. G. COTTON.

Examineurs : { M. BLAISE,
M. AUGER,

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1927



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSES

PRÉSENTÉES

à la Faculté des Sciences de Paris

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

M. Raymond JEANTET,

Licencié ès-sciences.

1^{re} THÈSE. — Contribution à l'étude des nitriles phénylacétiques α -monoalcylés.

2^e THÈSE. — Application en Chimie des mesures de dispersion rotatoire.

Soutenues le

1927 devant la Commission d'Examen

Président : M. G. COTTON.

Examineurs : { M. BLAISE,
M. AUGER,

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

—
1927

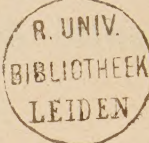
FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.
Doyens honoraires.... P. APPEL, M. MOLLIARD.

Professeurs honoraires.....

P. PUISEUX.
V. BOUSSINESQ.
A. JOANNIS.
H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
G. SAGNAC.



Professeurs.....

EMILE PICARD..... Analyse supérieure et algèbre supérieure.
G. KOENIGS..... Mécanique physique et expérimentale.
E. GOURSAT..... Calcul différentiel et calcul intégral.
P. JANET..... Electrotechnique générale.
F. WALLERANT..... Minéralogie.
H. ANDOYER..... Astronomie.
P. PAINLEVÉ..... Mécanique analytique et mécan. céleste.
E. HAUG..... Géologie.
Gabriel BERTRAND..... Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE..... Physique générale et radioactivité.
M. CAULLERY..... Zoologie (Evolution des êtres organisés).
C. CHABRIÉ..... Chimie appliquée.
G. URBAIN..... Chimie minérale.
Emile BOREL..... Calcul des probabilités et Phys. mathém.
L. MARCHIS..... Aviation.
Jean PERRIN..... Chimie physique.
Remy PERRIER..... Zoologie (Enseignement P. C. N.).
H. ABRAHAM..... Physique.
M. MOLLIARD..... Physiologie végétale.
E. CARTAN..... Géométrie supérieure.
L. LAPICQUE..... Physiologie générale.
E. VESSIOT..... Théorie des groupes et calcul des variat.
A. COTTON..... Physique générale.
J. DRACH..... Application de l'analyse à la géométrie.
Charles FABRY..... Physique.
Charles PÉREZ..... Zoologie.
Léon BERTRAND..... Géologie appliquée et géologie régionale.
R. LESPIEAU..... Théories chimiques.
E. RABAUD..... Biologie expérimentale.
P. PORTIER..... Physiologie comparée.
E. BLAISE..... Chimie organique.
P.-A. DANGEARD..... Botanique.
P. MONTEL..... Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT..... Anatomie et histologie comparées.
O. DUROSCQ..... Biologie maritime.
G. JULIA..... Mathématiques générales.
A. JOB..... Chimie générale.
A. MAILHE..... Étude des combustibles.
L. LUTAUD..... Géographie physique.
Eugène BLOCH..... Physique théorique et physique céleste.
N..... Mécanique des fluides et applications.

F. HÉROUARD..... Zoologie
E. PÉCHARD..... Chimie (Enseigt P. C. N.)
V. AUGER..... Chimie analytique.
M. GUICHARD..... Chimie minérale.
A. GUILLET..... Physique.
C. MAUGUIN..... Minéralogie.
L. BLARINGHEM..... Botanique.
A. MICHEL-LÉVY..... Pétrographie.
A. DEREIMS..... Géologie.
R. DONGIER..... Physique du globe.
A. DENJOY..... Calcul différentiel et intégral.
H. BÉNARD..... Physique (P. C. N.).

E. DARMOIS..... Physique.
G. BRUHAT..... Physique.
H. MOUTON..... Chimie physique.
L. JOLEAUD..... Paléontologie.
M. JAVILLIER..... Chimie biologique.
A. DUFOUR..... Physique (P. C. N.).
F. PICARD..... Zoologie (Evolution des êtres organisés).
ROBERT LÉVY..... Zoologie.
L. DUNOYER..... Optique appliquée.
A. GUILLIERMOND..... Botanique (P. C. N.).
A. DEBIERNE..... Radioactivité.

Secrétaire..... Daniel TOMBECK.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BÉHAL,

MEMBRE DE L'INSTITUT ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS,
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR.

*Hommage de respectueuse et d'affectueuse
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. SOMMELET,

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS,
PHARMACIEN DES HÔPITAUX,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Témoignage de profonde gratitude.

A MES PARENTS.

Faible témoignage de tendre affection.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
NITRILES PHÉNYLACÉTIQUES
 α -monoalcoylés

INTRODUCTION.

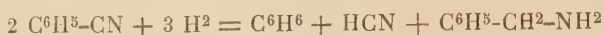
Depuis que MENDIUS (1) a montré que l'on pouvait aisément transformer les nitriles en amines primaires, sous l'action hydrogénante du zinc et de l'acide sulfurique, cette réaction a reçu une extension considérable et constitue un procédé sûr et avantageux de préparation.

On recourt aujourd'hui à peu près généralement, à la suite de LADENBURG (2), à l'emploi comme réactif hydrogénant du sodium en présence d'alcool. Quand on applique cette méthode aux nitriles de la série acyclique, on n'isole que l'amine primaire attendue ; mais si l'on s'adresse au nitrile benzoïque et à ses homologues substitués sur le noyau, on constate que l'action hydrogénante entraîne une scission de la molécule avec séparation du reste — CN, que l'on retrouve parmi les produits de la réaction sous forme de cyanure de sodium. C'est ainsi que le nitrile

(1) MENDIUS. — *Lieb. An.*, t. 121, p. 129, 1862.

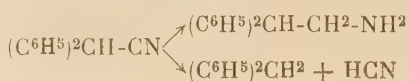
(2) LADENBURG. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 19, p. 783, 1886.

benzoïque lui-même, hydrogéné par l'alcool et le sodium conduit à un mélange de benzylamine et de benzène (1) :



Il fallait sans doute attribuer cette labilité de la liaison qui rattache le groupement arylé au reste cyanogène, au fait que ces deux radicaux sont électro-négatifs. Mais, en réalité, cette liaison se retrouve, avec une instabilité comparable, dans d'autres nitriles où le groupement hydrocarboné, tout en contenant des aryles, semblerait plutôt devoir se rapprocher, par son caractère, des résidus hydrocarbonés purement acycliques.

Le nitrile diphenylacétique, par exemple, ainsi que l'ont constaté FREUND et IMMERWAHR (2), soumis à l'hydrogénation par le sodium et l'alcool, fournit, à côté de la diphénoéthylamine attendue, du diphenylméthane. M. SOMMELET, qui a repris cette réaction, a constaté qu'elle évolue principalement dans le sens de la scission avec production d'hydrocarbure. On isole pour 6 % de diphénoéthylamine, 80 % de diphenylméthane :



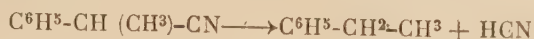
La même instabilité se manifeste d'ailleurs chez un nitrile de constitution analogue, mais dans le schéma représentatif duquel ne figure qu'un seul groupement C^6H^5 —. Comme l'ont montré FREUND et KÖNIG (3), le

(1) BAMBERGER et LODTER. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 20, p. 1709, 1887.

(2) FREUND et IMMERWAHR. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 23, p. 2845, 1890.

(3) FREUND et KÖNIG. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 26, p. 2875, 1893.

nitrile α -phényl- n propionique conduit, en effet, à l'amine primaire attendue, accompagnée d'éthylbenzène :



Récemment, J. BLONDEAU (1), soumettant à l'action hydrogénante du sodium en présence d'alcool absolu quelques nitriles dérivés α - α' -disubstitués du cyanure de benzyle $\text{C}^6\text{H}_5\text{-C}(\text{R}_1)(\text{R}_2)\text{-CN}$ les a vus se transformer presque intégralement en carbures $\text{C}^6\text{H}_5\text{-CH} \begin{smallmatrix} \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{smallmatrix}$ les rendements en amines ne dépassant en aucun cas 8 %.

M. SOMMELET ayant observé dans une expérience préliminaire que le cyanure de benzyle lui-même donne naissance à de petites quantités de toluène, cette faculté de scission en carbure et acide cyanhydrique semblait devoir être un caractère commun tant au nitrile phénylacétique lui-même qu'à ses homologues mono et disubstitués.

Comme l'étude, faite à ce point de vue, des dérivés monosubstitués n'avait été qu'ébauchée, je me suis proposé de soumettre à l'hydrogénation par l'alcool et le sodium un certain nombre d'entre eux dans le but de déterminer l'influence que pouvait exercer sur le sens de la réaction la nature de l'alcoyle substituant. En dehors du nitrile phénylacétique lui-même, j'ai mis en expérience ses homologues α -méthylé, α -éthylé, α -propylés, α -butylés et α -cyclohexylé. Le résultat obtenu a été le même pour tous avec hydrogénation et scission simultanées.

Les amines obtenues sont les homologues de la phényléthylamine, je les ai transformées en amines tertiaires

(1) BLONDEAU. — *Ann. Chim.* [10], t. 1, p. 36, 1924.

diméthylées en les soumettant à l'action du mélange d'acide et d'aldéhyde formiques ; ce faisant, je voulais comparer le résultat obtenu, à celui que donne, dans des conditions analogues, la benzylamine. Celle-ci, en effet, dans laquelle le groupement fonctionnel -NH^2 n'est rattaché au noyau benzénique que par un groupement -CH^2 , méthylée par le mélange indiqué, donne bien la N-diméthylbenzylamine, mais en même temps, à la suite d'une déshydrogénation probable de la benzylamine, une petite quantité d'aldéhyde benzoïque. J'ai constaté que dans le cas des phényléthylamines, l'amine diméthylée semble se former de façon exclusive.

D'autre part, ayant en mains le nitrile phénylcyclohexylacétique, $\text{C}^6\text{H}^5\text{-CH}(\text{C}^6\text{H}^{11})\text{-CN}$, je l'ai transformé en acide correspondant $\text{C}^6\text{H}^5\text{-CH}(\text{C}^6\text{H}^{11})\text{-COOH}$. Celui-ci contenant dans sa formule un atome de carbone asymétrique, dont l'asymétrie n'était due en somme qu'à la différence entre le groupement phényle et celui qui en dérive par hydrogénation complète, il m'a semblé intéressant de tenter de le résoudre en ses antipodes optiques.

Tels sont les différents points que je me suis appliqué à développer au cours de ce travail ; j'exposerai dans l'ordre suivant les résultats obtenus :

CHAPITRE I.— Préparation des nitriles phénylacétiques- α -monoalcoylés.

CHAPITRE II.— 1° Hydrogénation des nitriles $\text{C}^6\text{H}^5\text{-CH}(\text{R})\text{CN}$.

2° Diméthylation des amines primaires qui en dérivent.

CHAPITRE III.— Etude du *n*-amylbenzène et de quelques-uns de ses dérivés.

CHAPITRE IV.— Acide phénylcyclohexylacétique ; son dédoublement en ses inverses optiques.

Qu'il me soit permis d'exprimer au maître attachant qu'a été pour moi M. le Professeur BÉHAL mon affectueuse reconnaissance, tant pour l'honneur qu'il m'a fait en me recevant dans son laboratoire que pour le bienveillant intérêt qu'il m'a toujours témoigné.

De même, que M. le Professeur agrégé M. SOMMELET trouve ici, avec l'expression de ma très profonde gratitude, mes vifs remerciements pour l'appui éclairé et les conseils de tous les instants qu'il n'a cessé de me prodiguer pendant toute la durée de mes travaux.

CHAPITRE PREMIER.

Préparation des nitriles phénylacétiques α -monoalcoylés.

Ces nitriles ont été obtenus en suivant la méthode de BODROUX et TABOURY (1) qui consiste à faire réagir les iodures d'alcoyles sur le cyanure de benzyle sodé. J'ai constaté que, si l'on remplace les iodures par les bromures, les rendements obtenus sont moins bons, principalement lorsqu'il s'agit des bromures de butyle normal et d'isobutyle. Le bromure de cyclohexyle, cependant, réagit avec facilité.

Le mode opératoire est le suivant :

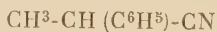
Dans un ballon de 250 cm³ muni d'un réfrigérant à reflux on introduit 100 gr. d'éther anhydre et 11 gr. d'amidure de sodium finement pulvérisé. On fait tomber par petites portions au moyen d'un entonnoir à brome 30 gr. de cyanure de benzyle (M/4). La réaction s'amorce rapidement et se poursuit avec un vif dégagement d'ammoniac. Quand tout le cyanure est ajouté, on chauffe pendant une 1/2 heure. On fait alors tomber goutte à goutte dans le mélange obtenu un quart de molécule de l'éther simple choisi. La réaction est extrêmement vive quand on emploie les

(1) BODROUX et TABOURY.— *Bull. Soc. Chim.* (4), t. 7, p. 598, 1910.

iodures. Finalement, on chauffe une 1/2 heure au bain-marie. Après refroidissement, on reprend par l'eau, décante la couche étherée, lave, sèche sur le chlorure de calcium, chasse le solvant, et distille le nitrile une première fois dans le vide. On peut ensuite le rectifier à la pression ordinaire pour achever la purification.

Nitrile α -phénylpropionique.

(*Phényl-2-propane nitrile*).



Obtenu au moyen de l'iodure de méthyle, ce nitrile se forme avec un rendement de 79 % du rendement théorique. Il bout entre 225°,5 et 226° sous la pression ordinaire.

V. MEYER (1) l'avait déjà obtenu en traitant par la soude un mélange de cyanure de benzyle et d'iodure de méthyle.

Nitrile α -phényl-*n*-butyrique.

(*Phényl-2-butane nitrile*).



Ce nitrile a déjà été préparé par BODROUX (2). Le rendement obtenu représente 92 % du rendement théorique. E_{17} : 124°-126°.

NEURE (3) l'avait aussi préparé par action de la soude

(1) V. MEYER. — *Lieb. An.*, t. 250, p. 123, 1889.

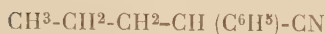
(2) BODROUX et TABOURY. — *Loc. cit.*

(3) NEURE. — *Lieb. An.*, t. 250, p. 154, 1889.

sur un mélange de cyanure de benzyle et d'iodure d'éthyle.

Nitrile α -phényl-*n*-valérique.

(*Phényl-2-pentane nitrile*).

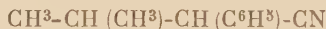


Par action de l'iodure de propyle normal sur le dérivé sodé du cyanure de benzyle, le nitrile α -phényl-*n*-valérique se forme avec un rendement de 75 0/0. BODROUX (1) l'avait déjà obtenu par la méthode décrite ci dessus. Il bout entre 134° et 138° sous 18 mm. et entre 253° et 256° sous la pression ordinaire.

ROSSOLYMO (2) l'avait préparé par action du sodium sur un mélange de cyanure de benzyle et d'iodure de propyle. Le point d'ébullition indiqué par cet auteur est de 260°-261°.

Nitrile α -phényl- β -méthyl-*n*-butyrique.

(*Phényl-2-méthyl-3-butane nitrile*).



Obtenu à partir de l'iodure d'isopropyle et du dérivé sodé du cyanure de benzyle, il se forme avec un rendement de 91 0/0. E_{20} : 132°-134° ; E_{760} : 246°-249°.

Le point d'ébullition indiqué par BODROUX est de 245°-249° à la pression ordinaire.

(1) BODROUX et TABOURY. — *Loc. cit.*

(2) ROSSOLYMO. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 22, p. 1235, 1889.

Nitrile α -phényl-*n*-caproïque.

(*Phényl-2-hexane nitrile*).



La littérature chimique ne m'a pas fourni de renseignements concernant ce produit. Il a été préparé par action de l'iodure de butyle normal sur le dérivé sodé du cyanure de benzyle ; c'est un liquide incolore qui distille entre 153° et 155° sous 15 mm. et entre 268° et 270° sous la pression ordinaire. Le rendement est de 75 $\frac{0}{10}$.

Dosage d'azote. — Substance : 0 gr.,2130 ; volume d'azote recueilli : 15 cm³,8 à 23°, sous 734 mm. ; soit trouvé : N $\frac{0}{10}$ 8,26, calculé pour C¹²H¹⁵N : N $\frac{0}{10}$ 8,09.

Hydratation du nitrile α -phényl-*n*-caproïque. — 4 gr.,3 de nitrile sont chauffés pendant deux heures avec 10 cm³ d'acide sulfurique dilué (3 vol. d'acide sulfurique concentré et 2 vol. d'eau). On reprend le produit de la réaction par le carbonate de soude en excès et on fait bouillir. Après refroidissement, on filtre. La liqueur alcaline est sursaturée par l'acide chlorhydrique. On extrait l'acide libéré en épuisant à l'éther ; après élimination de l'éther on distille le résidu dans le vide. L'acide α -phényl-*n*-caproïque est liquide. Il bout entre 177° et 179° sous 15 mm. Il se forme avec un rendement de 65 $\frac{0}{10}$.

Titrage. — 0 gr.,4496 d'acide exigent pour leur neutralisation, 81 cm³ d'eau de baryte 0,029 *n*, soit *m* = 191,4 ; calculé pour C¹²H¹⁶O₂, *m* = 192.

Nitrile α -phényl- β -méthyl-*n*-valérique.

(Phényl-2-méthyl-3-pentane nitrile).



Obtenu par action de l'iodure de butyle secondaire sur le cyanure de benzyle sodé, le nitrile α -phényl- β -méthyl-*n*-valérique distille à 146°-147° sous 18 mm. et à 258°-261° sous la pression ordinaire. Il se forme avec un rendement représentant 87 % du chiffre théorique.

Dosage d'azote. — Substance : 0 gr.,263 ; volume d'azote recueilli : 18 cm³,7 à 21°. H : 757 mm., soit trouvé : N % 8,02 ; calculé pour C¹²H¹⁵N : N % 8,09.

Hydratation du nitrile α -phényl- β -méthyl-*n*-valérique. — L'opération a été conduite comme pour la préparation de l'acide α -phényl-*n*-caproïque. On a isolé 3 gr.,6 d'acide à partir de 4 gr.,5 de nitrile, ce qui représente un rendement de 73 %. L'acide α -phényl- β -méthyl-*n*-valérique cristallise en aiguilles fondant à : 54°-55°.

Titrage. — 0 gr.,3796 d'acide exigent pour leur neutralisation 68 cm³,5 d'eau de baryte 0,029 *n*, soit : $m = 191$; calculé pour C¹²H¹⁶O², $m = 192$.

Nitrile α -phényl- γ -méthyl-*n*-valérique.

(Phényl-2-méthyl-4-pentane nitrile).



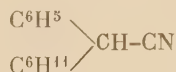
Ce nitrile, déjà préparé par BODROUX (1) au moyen de l'iodure d'isobutyle, distille à 138°-141° sous 17 mm. et à

(1) BODROUX et TABOURY. — *Loc. cit.*

263°-265° sous la pression ordinaire. Le rendement est de 60 0/0.

Nitrile α -phényl- α -cyclohexylacétique.

(*Phényl-2-cyclohexyl-2-éthane nitrile*).



Le bromure de cyclohexyle réagit facilement sur le dérivé sodé du cyanure de benzyle. Après l'addition totale du bromure de cyclohexyle, on chauffe durant deux heures au bain-marie. Ensuite, on chasse l'éther et on distille le résidu dans le vide. Il passe entre 173° et 176° sous 19 mm. et se prend aussitôt en masse cristalline. Le rendement est de 78 0/0.

Le nitrile phényl-cyclohexyl acétique cristallise dans l'alcool à 95° en très belles aiguilles fondant à 56°.

Dosage d'azote. — Substance : 0 gr.,2337 ; volume d'azote recueilli : 14 cm³,8 à 22°, sous 732 mm.,3, soit trouvé : N 0/0 7,06 ; calculé pour C¹⁴H¹⁷N : N 0/0 7,03.

CHAPITRE II.

1° Hydrogénation des dérivés α -monoalcoylés du cyanure de benzyle.

Comme je l'ai indiqué sommairement dans l'introduction à ce travail, je me suis proposé de faire une étude limitée de l'influence des groupements substituants sur la façon dont se comportent à l'hydrogénation les nitriles phénylacétiques α -monosubstitués ; j'ai constaté, pour presque tous les cas étudiés, que cette réaction pouvait constituer une véritable méthode de préparation des carbures homologues supérieurs du benzène.

Au cours des opérations qui vont être relatées, il n'a pas été possible d'isoler la totalité de l'hydrocarbure formé ; aussi ai-je dosé, dans les eaux-mères, le cyanure de sodium formé, dont la quantité indique l'importance réelle de la scission de la molécule de nitrile. Ceci permet d'évaluer le rendement vrai en carbure.

En ce qui concerne la quantité d'amine produite, j'ai fait les constatations suivantes :

1° Les rendements en amine diminuent quand le poids moléculaire du groupement substituant augmente si l'on

compare entre eux, à ce point de vue, les homologues à chaîne latérale linéaire.

β -phényléthylamine	40 $\frac{0}{0}$
β -phénylpropylamine.....	30,5 $\frac{0}{0}$
β -phénylbutylamine	29,7 $\frac{0}{0}$
β -phénylamylamine	28 $\frac{0}{0}$
β -phénylhexylamine	24 $\frac{0}{0}$

2° (Quand il s'agit d'isomères, le rendement en amine ne varie qu'entre des limites assez étroites :

Chaîne latérale <i>n</i> -butylique.....	24 $\frac{0}{0}$
— isobutylique.....	23,5 $\frac{0}{0}$
— sec-butylique....	28,3 $\frac{0}{0}$

3° Dans le cas du nitrile phénylcyclohexylacétique, le rendement en amine est de 27 $\frac{0}{0}$; il est bon de signaler que le rendement est beaucoup moindre quand il s'agit du nitrile diphenylacétique.

Hydrogénation du nitrile phénylacétique.

(Phényléthylamine).



Le premier essai d'hydrogénation de ce nitrile au moyen de l'alcool et du sodium fut effectué par LADENBURG (1) qui obtient ainsi la phényléthylamine. H. DECKER (2), qui reprend plus tard cette réaction, obtient l'amine avec un rendement de 36 $\frac{0}{0}$; il signale la formation simultanée d'une petite quantité d'oxyde de benzyle et d'éthyle $\text{C}^6\text{H}^5\text{-CH}^2\text{-OC}^2\text{H}^5$, mais passe sous silence celle du toluène. D'autres auteurs, BERNTHSEN (3) et SPICA (4), entre autres,

(1) LADENBURG. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 19, p. 783 ; 1886.

(2) DECKER. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 45, p. 2405 ; 1912.

(3) BERNTHSEN. — *Lieb. An.*, t. 184, p. 304 ; 1876.

(4) SPICA. — *Gaz. Chim. Italiana*, t. 5, p. 124 ; 1875.

préparent aussi la phényléthylamine en utilisant, comme réactif hydrogénant, le zinc en présence d'acide chlorhydrique ; ils ne signalent pas non plus la formation de carbure.

J'ai adopté le mode opératoire suivant : on dissout 23 gr.,4 de nitrile phénylacétique dans 360 cm³ d'alcool absolu et l'on chauffe dans un appareil à reflux. Quand le mélange commence à bouillir, on retire la flamme et l'on ajoute peu à peu 36 gr. de sodium en assez gros fragments. Cette addition doit être réglée de façon à maintenir une vive ébullition. On chauffe ensuite jusqu'à disparition complète du sodium, puis on distille l'alcool ; celui-ci entraîne le toluène formé. Le résidu de distillation qui contient la phényléthylamine est repris par l'eau et l'on soumet le tout à l'entraînement à la vapeur d'eau. Le distillat additionné d'acide chlorhydrique en léger excès est ensuite évaporé à sec au bain-marie ; il reste un résidu de chlorhydrate de phényléthylamine pesant 12 gr.,6, ce qui correspond à un rendement de 40 %. Ce sel est mis cristalliser dans l'alcool à 95°.

Dosage de chlore. — Substance, 0 gr.,472 ; AgCl, 0 gr.,4287 ; soit en centièmes Cl trouvé : 22,46 ; calculé pour C⁸H¹²NCl, Cl : 22,53.

L'alcool que l'on a recueilli à la première distillation contient le toluène formé ; on l'isole de la manière suivante : l'alcool est additionné d'une solution saturée de chlorure de calcium qui provoque la séparation du carbure, sous forme de liquide surnageant, que l'on recueille par décantation, sèche et rectifie ; il distille à 111°-112°, on en recueille 4 gr. , soit un rendement de 43 %.

L'identification du toluène a été complétée par sa transformation en acide benzoïque par oxydation permanganique. Un mélange de 2 gr. de carbure, 14 gr. de permanganate et 500 cm³ d'eau a été chauffé pendant trois

heures. Après décoloration, on élimine le bioxyde de manganèse par essorage et le filtrat est acidulé largement par l'acide chlorhydrique. La liqueur cède à l'éther un produit acide solide qui, après cristallisation dans l'alcool aqueux, fond à 122° ; c'est le point de fusion de l'acide benzoïque dont la nature a été confirmée par titrage.

Titrage. — 0 gr.,2907 d'acide sont dissous dans 10 cm³ de soude (2,0146), titre en retour par l'acide chlorhydrique (0,4487), HCl versé : 39 cm³,6, d'où $m = 122,3$; calculé pour C⁷H⁶O², $m = 122$.

Hydrogénation du nitrile α -phényl-*n*-propionique.

(β -phénylpropylamine).



L'hydrogénation de ce nitrile au moyen de l'alcool et du sodium a déjà été tentée par FREUND et KÖNIG (1) ; ils obtinrent une quantité importante d'éthylbenzène à côté de la β -phénylpropylamine, qui se forme avec un rendement de 15 0/0.

Reprenant cette hydrogénation, on a employé les proportions suivantes : nitrile 26 gr.,2, sodium 36 gr. et alcool absolu 360 cm³, et suivi le mode opératoire indiqué précédemment.

Après décomposition de l'éthylate par l'eau, on a entraîné à la vapeur. Le distillat, acidulé par l'acide chlorhydrique, a été redistillé pour éliminer l'alcool et le carbure. Par évaporation au bain marie de la liqueur acide résiduelle on a obtenu 10 gr.,5 de chlorhydrate de β -phénylpropylamine, soit un rendement de 30,5 0/0 du rendement théorique. Le distillat est surnagé de l'éthylbenzène formé en même temps que l'amine, on en sépare par décantation 9 gr.,6, soit un rendement de 45 0/0.

(1) FREUND et KÖNIG. — *Loc. cit.*

Ce carbure a été caractérisé par son point d'ébullition qui est de 134°-135° (le point d'ébullition indiqué dans la littérature chimique varie de 134° à 136°,5 selon les auteurs) et son indice de réfraction : $n_D^{19} = 1,4963$, d'où l'on calcule pour la réfraction moléculaire : 40,41 ; la valeur théorique calculée est de : 40,24.

$D_{18}^{19} = 0,868$, $D_0^0 = 0,8829$. WEGER (2) donne comme densité à 0° : 0,8831.

Le poids de carbure formé correspondant au cyanure de sodium contenu dans les eaux-mères serait de 13 gr., 6 ce qui correspond à un rendement réel de 64 % de la théorie.

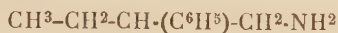
On isole à la manière ordinaire la β -phényl-*n*-propylamine de son chlorhydrate ; elle se présente sous forme d'un liquide jaunissant à l'air, bouillant à 211°.

Son chlorhydrate est très hygroscopique. Cristallisé dans l'alcool absolu, il fond à 126° (bloc MAQUENNE).

Dosage de chlore.— Substance 0 gr.,322; AgCl 0 gr.,2685; soit en centièmes Cl trouvé : 20,62; calculé pour $C^9H^{14}NCl$, Cl : 20,70.

Hydrogénation du nitrile α -phényl-*n*-butyrique.

(β -phényl-*n*-butylamine).



Cette hydrogénation n'avait pas encore été tentée. Conduite comme la précédente, en partant de : nitrile 29 gr., sodium 36 gr., alcool absolu 360 cm³, elle a fourni finalement :

Chlorhydrate de β -phényl-*n*-butylamine. 11 gr.,1, rend. : 29,7 %.
Propylbenzène normal..... 11 gr.,9, rend. : 50 %.

(2) WEGER. — *Lieb. An.*, t. 221, p. 67 ; 1883.

Le poids de carbure correspondant au cyanure de sodium formé serait de : 15 gr.,2, soit 63 % du rendement théorique.

La β -phényl-*n*-butylamine isolée de son chlorhydrate est un liquide incolore distillant à 113° 115° sous 19 mm.

Son chlorhydrate, très soluble dans l'alcool, a été cristallisé dans le benzène. Il fond à 143° (bloc MAQUENNE).

Dosage de chlore. — Substance 0 gr.,2782 ; AgCl, 0 gr.,2142 ; soit en centièmes Cl trouvé : 19,04 ; calculé pour $C^{10}H^{16}NCl$, Cl : 19,13.

Le *n*-propylbenzène formé en même temps bout à 158°,5-159°,5 (le point d'ébullition indiqué dans la littérature chimique varie de 157° à 159° selon les auteurs). Son indice de réfraction est : $n_D^{49} = 1,49383$, d'où l'on calcule pour la réfraction moléculaire : 40,41 ; la théorie demande : 40,24.

$D_{18}^{49} = 0,8641$ $D_0^0 = 0,8782$. S. JOUKOWSKI (1) donne comme densité à 0° : 0,879.

Hydrogénation du nitrile α -phényl-*n*-valérique.

(β -phényl-*n*-amylamine).



32 gr. de nitrile, 360 cm³ d'alcool absolu et 36 gr. de sodium, après un traitement identique au précédent m'ont donné les résultats suivants :

Chlorhydrate de β -phényl- <i>n</i> -amylamine...	11 gr., rend. 28 %
Butylbenzène normal.....	14 gr.,6, rend. 54 %

Par titrage du cyanure de sodium dans les eaux-mères la quantité de carbure formé correspondant à la coupure

(1) JOUKOWSKI. — *Bull. Soc. Chim.*, (3), t. 16, p. 126 ; 1896.

serait de 21 gr. soit un rendement de 71 % du rendement théorique.

La β -phényl-*n*-amylamine isolée de son chlorhydrate est un liquide incolore entraînable à la vapeur d'eau, bouillant à 127°-128° sous 20 mm.

Son chlorhydrate cristallisé dans le benzène fond à 147°-148° (bloc MAQUENNE).

Dosage de chlore. — Substance 0 gr.,4644 ; AgCl 0 gr.,3412 ; soit en centièmes Cl trouvé : 18,17 ; calculé pour $C^{14}H^{18}NCl$, Cl : 17,79.

Le butylbenzène normal formé en même temps bout à 180°-182° (le point d'ébullition indiqué dans la littérature chimique varie de 180° à 184° selon les auteurs). Son indice de réfraction est : $n_D^{19} = 1,49135$ d'où l'on calcule pour la réfraction moléculaire : 45,06 ; la théorie demande : 44,85.

$D_{48}^{19} = 0,8618$; $D_0^0 = 0,8756$. BALBIANO (1) donne comme densité à 0° : 0,875.

Hydrogénation du nitrile α -phényl- β -méthyl-*n*-butyrique.

(β -phényl- γ -méthyl-*n*-butylamine).



Les proportions employées sont les mêmes que pour le nitrile isomère. Voici les résultats obtenus :

Chlorhydrate de β -phényl- γ -méthyl-*n*-butylamine. 13 gr., rend. 32,5 %
Isobutylbenzène..... 13 gr.,8, rend. 51 %

Le poids de carbure correspondant au titrage du cyanure de sodium dans les eaux-mères est de : 17 gr.,8, soit un rendement de 64,5 %.

(1) BALBIANO. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 10, p. 296 ; 1877.

La β -phényl- γ -méthyl-*n*-butylamine est un liquide incolore, entraînable à la vapeur d'eau ; elle bout à 122°-123° sous 21 mm.

Son chlorhydrate extrêmement soluble dans l'eau et l'alcool a été cristallisé dans le benzène. Il fond à 155° (bloc MAQUENNE).

Dosage de chlore. — Substance 0 gr.,3225 ; AgCl 0 gr.,231 ; soit en centièmes, Cl trouvé : 17,7 ; calculé pour $C^{11}H^{18}NCl$, Cl : 17,79.

L'isobutylbenzène qui a pris naissance en même temps que l'amine a été identifié par ses constantes physiques ; il distille à 170°-171° (le point d'ébullition indiqué dans la littérature chimique varie de 170° à 172° selon les auteurs). Son indice de réfraction est : $n_D^{18} = 1,48915$, d'où l'on calcule pour la réfraction moléculaire la valeur : 45,17 ; la théorie demande : 44,85.

$D_{18}^{18} = 0,8564$; $D_0^0 = 0,8696$. KONOWALOW (1) donne pour la densité à 0° : 0,875.

Hydrogénation du nitrile α -phényl-*n*-caproïque.

(β -phényl-*n*-hexylamine).



On a employé les quantités suivantes des réagissants : nitrile 34 gr.,6, alcool absolu 360 cm³, et sodium 36 gr. Après réaction, on distille l'alcool aussi loin que possible, on ajoute de l'eau au résidu et distille à nouveau pour éliminer l'alcool restant. Le résidu de distillation est épuisé à l'éther, la solution étherée lavée à l'eau, cède à l'acide

(1) KONOWALOW. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 28, p. 1858 ; 1895.

chlorhydrique à 10 % l'amine que l'on isole par évaporation sous forme de chlorhydrate.

L'alcool distillé soigneusement avec une colonne VIGREUX laisse un résidu que l'on reprend à l'éther. Cet éther joint au précédent est séché sur le chlorure de calcium. On distille au bain-marie et le carbure restant est rectifié. On isole ainsi :

Chlorhydrate de β -phényl- <i>n</i> -hexylamine.....	9 gr.,4, rend. 24 %
Amylbenzène normal.....	17 gr.,6, — 59 %

Le poids de carbure correspondant au cyanure de sodium contenu dans les eaux-mères est de 23 gr.,3, soit un rendement de 72 %.

La phényl-*n*-hexylamine est un liquide incolore quand elle est récemment distillée. Elle prend peu à peu à l'air une teinte jaunâtre, elle distille à 158°-160° sous 25 mm. Son chlorhydrate cristallise dans le benzène.

Dosage de chlore. — Substance 0 gr.,4334 ; AgCl 0 gr.,2868 ; soit en centièmes Cl trouvé : 16,36 ; calculé pour $C^{12}H^{20}NCl$, Cl : 16,62.

Le *n*-amylbenzène formé simultanément a été identifié par ses constantes physiques qui sont les suivantes : point d'ébullition 201°-202° (J. SCHRAMM (1) indique 200°-201°). Son indice de réfraction est : $n_D^{18} = 1,4903$, d'où l'on calcule pour la réfraction moléculaire la valeur : 49,67 ; la théorie demande : 49,45.

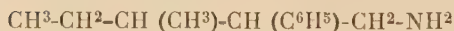
$D_{18}^{18} = 0,8615$; $D_0^0 = 0,8741$. J. SCHRAMM indique comme densité 0,8608 à 22°.

D'autre part, j'ai préparé, à partir de l'amylbenzène, ainsi obtenu à l'état de pureté, un certain nombre de dérivés dont il sera question dans le chapitre suivant.

(1) J. SCHRAMM. — *Lieb. An*, t. 218, p. 389 ; 1883.

**Hydrogénation
du nitrile α -phényl- β -méthyl-*n*-valérique.**

(β -phényl- γ -méthyl-*n*-amylamine).



En partant des quantités indiquées plus haut pour le nitrile isomère on arrive finalement à :

Chlorhydrate de β -phényl- γ -méthyl-*n*-amylamine. 12 gr., rend. 28,3 0/0
Sec-amylbenzène..... 15 gr., — 50,7 0/0

Le titrage du cyanure de sodium formé a donné un poids de carbure égal à 19 gr.,8, soit un rendement de 66 0/0 du chiffre théorique.

La β -phényl- γ -méthyl-*n*-amylamine est un liquide incolore entraînable à la vapeur d'eau, bouillant à 133°-135° sous 18 mm. Son chlorhydrate, cristallisé dans le benzène, se décompose au-dessus de 200°.

Dosage de chlore. — Substance 0 gr.,5762; AgCl 0 gr.,3882 ; soit en centièmes Cl trouvé : 16,66 ; calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{20}\text{NCl}$, Cl : 16,62.

Le sec-amylbenzène $\text{C}^6\text{H}^5\text{-CH}^2\text{-CH (CH}^3\text{)-CH}^2\text{-CH}^3$ est un liquide à odeur assez agréable bouillant à 194° (TAFEL et JURGENS (1) indiquent 203° comme point d'ébullition). Son indice de réfraction est : $n_D^{46} = 1,4915$, d'où l'on calcule pour la réfraction moléculaire la valeur : 49,70, la théorie demande : 49,45.

$D_{18}^{18} = 0,8632$; $D_0^0 = 0,8704$. TAFEL et JURGENS indiquent comme densité à 19° : 0,860.

(1) TAFEL et JURGENS. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 42, p. 2556, 1909.

Hydrogénation **du nitrile α -phényl- γ -méthyl-*n*-valérique.**

(β -phényl- δ -méthyl-*n*-amylamine).



Les quantités mises en œuvre et le traitement suivi ayant été identiques aux précédents, on a isolé :

Chlorhydrate de β -phényl- δ -méthyl-*n*-amylamine 8 gr., 3, rend. 23,4 0/0
Isoamylbenzène 16 gr. — 54 —

Le poids de carbure correspondant au cyanure de sodium contenu dans les eaux mères est de 21 gr. soit un rendement de 70,9 0/0.

La β -phényl- δ -méthyl-*n*-amylamine est un liquide incolore entraînable à la vapeur d'eau, bouillant à 134°-136° sous 20 mm.

Son chlorhydrate cristallisé dans le benzène se décompose au dessus de 210°.

Dosage de chlore. — Substance : 0 gr., 3446; AgCl 0 gr., 2313 ; soit en centièmes Cl trouvé : 16,59 ; calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{20}\text{NCl}$, Cl : 16,62.

L'isoamylbenzène que j'ai isolé de la réaction distille à 194°-195°.(La littérature chimique indique 193° comme point d'ébullition). Son indice de réfraction est $n_D^{18} = 1,48847$, d'où l'on calcule pour la réfraction moléculaire la valeur : 49,75 ; la théorie demande : 49,45.

$D_{18}^{18} = 0,8579$; $D_0^0 = 0,8714$. FITTIG et TOLLENS (1) ont trouvé comme densité à 12° : 0,859.

(1) FITTIG et TOLLENS. — *Lieb. An.*, t. 131, p. 313, 1864.

Hydrogénation du nitrile phénylcyclohexylacétique.

(Phénylcyclohexyléthylamine).



On a employé les quantités suivantes : nitrile, 40 gr. ; alcool absolu, 360 cm³ ; sodium, 36 gr. L'opération a été effectuée comme les précédentes. Toutefois, il est à remarquer que, dans ce cas, l'alcool entraîne très peu de carbure à la distillation. Voici les résultats auxquels j'ai abouti :

Chlorhydrate de phénylcyclohexyléthylamine. 13 gr.,5, rend. 27 %
Phénylcyclohexylméthane 19 gr.,6, — 56 —

D'après le dosage du cyanure de sodium dans les caux-mères, il s'est formé 22 gr.,3 de carbure, soit un rendement de 64 %.

La phénylcyclohexyléthylamine est solide à la température ordinaire, elle cristallise en belles aiguilles fusibles à 37°. Elle distille à 188° sous 26 mm. Elle est très difficilement entraînable à la vapeur d'eau.

Son chlorhydrate, cristallisé dans le benzène, se décompose vers 210° (bloc MAQUENNE).

Dosage de chlore. — Substance : 0 gr.,614; AgCl, 0,3662, soit en centièmes Cl trouvé : 14,74 ; calculé pour C¹⁴H²²NCl, Cl : 14,82.

Le phénylcyclohexylméthane est un carbure à odeur agréable rappelant celle du diphenylméthane. Il est liquide. Son point d'ébullition est de 251°-252° à la pression ordinaire. Son indice de réfraction est $n_D^{18} = 1,52262$, d'où l'on calcule pour la réfraction moléculaire la valeur : 56,83 ; la théorie demande : 56,55.

$D_{18}^{18} = 0,9346$; $D_0^0 = 0,9465$.

2° Diméthylation des phényléthylamines β -alcoylées.

On sait, depuis les recherches effectuées, en 1885, par LEUCKART et E. BACH (1) que, lorsqu'on chauffe à sec certaines aldéhydes et cétones avec le formiate d'ammonium ou l'amide formique, on les transforme en amines. L'aldéhyde benzoïque permet ainsi d'obtenir un mélange de benzylamine et de dibenzylamine, accompagnées de leurs dérivés formylés et de tribenzylamine, cette dernière prédominant.

La benzophénone (2), le camphre (3) subissent, dans les mêmes conditions, une transformation équivalente.

Dans la suite, WALLACH (4) étendit l'application de cette réaction à d'assez nombreuses cétones du groupe des terpènes, et, au cours de cette étude, la modifia dans sa forme. Au lieu de suivre le mode opératoire primitif, il proposa de mettre en solution dans l'acide formique, le formiate d'ammoniaque et le composé carbonylé, puis de soumettre simplement le mélange à l'ébullition.

WALLACH a soumis à cette réaction un certain nombre d'aldéhydes ou de cétones acycliques, qu'il opposait soit au formiate d'ammoniaque, soit aux formiates de diverses amines primaires ou secondaires. Le domaine d'application de cette méthode apparaît donc comme très étendu ; les résultats, qui ont été obtenus, montrent en somme qu'en

(1) LEUCKART et E. BACH. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 18, p. 2347, 1885.

(2) LEUCKART et E. BACH. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 19, p. 2128, 1886.

(3) LEUCKART et E. BACH. — *Ber. Chem. Ges.*, t. 20, p. 104, 1887 ; t. 22, p. 1851, 1889.

(4) O. WALLACH. — *Lieb. An.*, t. 272, p. 100, 1892 ; t. 276, p. 296, 1893 ; t. 289, p. 333, 1895 ; t. 300, p. 283, 1898.

faisant réagir une aldéhyde ou une cétone, dans les conditions indiquées, sur l'ammoniaque ou sur une amine ayant encore un atome d'hydrogène libre à l'azote, on réalise une alcoylation due à ce que les deux restes aldéhydiques et cétoniques :



se transforment en résidus alcooliques monovalents correspondants :



à la suite de la fixation d'un atome d'hydrogène.

L'aldéhyde formique, en particulier, devait permettre d'introduire facilement le groupement-CH³ dans une amine, soit primaire, soit secondaire. Elle ne semble avoir été mise en œuvre que ces dernières années. K. HESS, Th. MERCK et Cl. UEBRIG (1) signalèrent que l'on peut transformer l'(α-N-méthylpyrrolidyl) propanol, en dérivé N-méthylé, en le chauffant à 110°-115° avec un mélange d'aldéhyde et d'acide formique. Les mêmes réactifs sont encore indiqués dans un brevet allemand, comme agents de méthylation des amines (2).

C'est cette méthode que j'ai utilisée pour la méthylation de différentes phényléthylamines : β éthylée, β-propylées, β-butylées et β-cyclohexylée.

Cette réaction fournit de bons rendements et conduit à des produits purs.

Je décrirai tout d'abord le mode opératoire adopté :

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant, on introduit l'amine à diméthylér, puis de l'aldéhyde formique dans la

(1) K. HESS, Th. MERCK et Cl. UEBRIG. — *Ber. Ges. Chem.*, t. 48, p. 1886, 1915.

(2) Brevet allemand Farbenfabriken, Vorm. Bayer et Cie.

proportion de 2 mol.,2 d'aldéhyde pour 1 mol. d'amine et enfin de l'acide formique en excès, soit 1 mol.,2. On chauffe très légèrement. L'amorçage de la réaction se produit aussitôt avec une vive effervescence. On cesse alors le chauffage, la réaction se poursuit d'elle-même. Quand elle est calmée, on fait bouillir 8 heures.

On reprend alors par l'eau et neutralise au carbonate de soude. On distille jusqu'à ce qu'il ne passe plus de gouttes huileuses. Le distillat, acidulé franchement par l'acide bromhydrique est à nouveau distillé. On a ainsi l'amine tertiaire à l'état de bromhydrate.

N-Diméthyl β -phényléthylamine.



Préparée par méthylation de la phényléthylamine, l'amine tertiaire indiquée est un liquide incolore, entraînable à la vapeur d'eau. Elle distille à 203°. Rendement : 85 %.

Bromhydrate. $\text{C}^{10}\text{H}^{15}\text{N} \cdot \text{BrH}$. — Dissous à chaud dans un mélange d'alcool et d'éther, il cristallise, par refroidissement, en paillettes blanches fondant à 148° en tube capillaire.

Dosage de brome. — Substance : 0 gr.,6369, AgBr 0 gr.,5243; soit en centièmes Br trouvé : 35 ; calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{16}\text{N Br}$, Br : 34,78.

La diméthylphényléthylamine a déjà été obtenue d'abord par BARGER (1) et par VON BRAUN (2); puis par H. DECKER et BECKER (3); ces derniers traitaient le chlorhydrate de

(1) BARGER. — *Chem. Soc.*, t. 95, p. 2193. 1909.

(2) VON BRAUN. — *Deut. Chem. Ges.*, t. 19, p. 3212.

(3) H. DECKER et BECKER. — *Lieb. An.*, t. 395, p. 344, 1913.

phényléthylamine par l'aldéhyde formique. Enfin, MM. TIFFENEAU et K. FUHRER (1) l'ont aussi préparée par action de la diméthylamine sur le chlorure de l'alcool phényléthylque en tube scellé à 150°.

N-Diméthyl- β -phényl-*n*-butylamine.



A partir de 4 gr. de phénylbutylamine, on a obtenu 6 gr.,6 de bromhydrate de la base diméthylée. L'amine tertiaire est un liquide incolore entrainable à la vapeur d'eau, distillant à 107°-109° sous 18 mm. Rendement : 82 %.

Bromhydrate. $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N.BrH}$. — Il cristallise dans un mélange d'alcool et d'éther et fond à 193°-194° (tube capillaire).

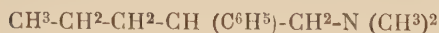
Dosage de brome. — Substance 0 gr.,3605 ; AgBr 0 gr.,265 ; soit en centièmes Br trouvé : 31,27 ; calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NBr}$, Br : 31.

Iodométhylate. $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N.CH}_3\text{I}$. — On chauffe, en tube scellé, pendant cinq heures, au bain-marie, une dissolution de 1 gr. d'amine tertiaire et 2 gr. d'iodure de méthyle dans quelques centimètres cubes d'alcool méthylique ; le produit de la réaction, évaporé à sec, laisse un résidu solide qu'on dissout à chaud dans l'eau additionnée d'une petite quantité d'alcool. Peu à peu se déposent de beaux cristaux prismatiques d'iodométhylate fondant à 159°-161°, le rendement est à peu près théorique.

Dosage d'iode. — Substance 0 gr., 3855 ; AgI 0 gr.,2838 ; soit en centièmes I trouvé : 39,79 ; calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NI}$, I : 39,81.

(1) TIFFENEAU et K. FUHRER. — *Bull. Soc. Chim.* (4), t. 15, p. 173, 1914.

N-Diméthyl- β -phényl-*n*-amylamine.

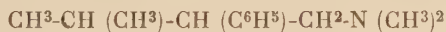


A partir de 4 gr. de β -phénylamylamine, on a obtenu 3 gr.,8 de base diméthylée. L'amine tertiaire est un liquide incolore, distillant à 118°-121° sous 17 mm. Rendement : 81 %.

Iodométhylate. $\text{C}^{13}\text{H}^{21}\text{N.CH}^3\text{I}$. — Comme le précédent, cet iodométhylate cristallise dans l'eau. Il fond à 188° en tube capillaire.

Dosage d'iode. — Substance 0 gr.,4276 ; AgI 0 gr.,302 ; soit en centièmes I trouvé : 38,16 ; calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{24}\text{NI}$, I : 38,13.

N-Diméthyl- β -phényl- γ -méthyl-*n*-butylamine.



La méthylation effectuée sur 4 gr.,5 d'amine primaire a permis d'isoler finalement 6 gr.,7 du bromhydrate de l'amine tertiaire. Cette amine est un liquide incolore, entraînable à la vapeur d'eau, bouillant à 122°-124° sous 22 mm. Rendement : 79 %.

Bromhydrate. $\text{C}^{13}\text{H}^{21}\text{N.BrH}$. — Cristallisé dans un mélange d'alcool et d'éther il fond à 193°-194° en tube capillaire.

Dosage de brome. — Substance 0 gr.,5083 ; AgBr 0 gr.,3525 ; soit en centièmes Br : 29,51 ; calculé pour $\text{C}^{13}\text{H}^{22}\text{N Br}$, Br. : 29,41.

Iodométhylate. $\text{C}^{13}\text{H}^{21}\text{N.CH}^3\text{I}$. — Il cristallise dans l'eau en lamelles d'apparence rhomboédrique, fusibles à 174°-175° (en tube capillaire).

Dosage d'iode. — Substance 0 gr.,4051, AgI 0 gr.,2866 ; soit en centièmes I trouvé : 38,21 ; calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{24}\text{NI}$, I : 38,13.

N-Diméthyl- β -phényl-*n*-hexylamine.



17 gr.,7 de β -phénylhexylamine ont conduit finalement à isoler 27 gr. du bromhydrate de l'amine tertiaire. Cette amine est un liquide incolore, entraînable à la vapeur d'eau, distillant à 140°-141° sous 22 mm. Rendement : 82 %.

Bromhydrate. $\text{C}^{14}\text{H}^{23}\text{N.BrH.}$ — Dissous à chaud dans un mélange d'alcool et d'éther, il cristallise par refroidissement et fond à 144°.

Dosage de brome. — Substance 0 gr.,3423; AgBr 0 gr.,2256; soit en centièmes Br trouvé : 28,06; calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{24}\text{NBr}$, Br : 27,97.

Iodométhylate. $\text{C}^{14}\text{H}^{23}\text{N.CH}_3\text{I.}$ — Il cristallise dans l'alcool à 95°, par évaporation lente, sous forme de gros prismes, fondant à 133°-134°.

Dosage d'iode. — Substance 0 gr.,425; AgI 0 gr.,2869; soit en centièmes I trouvé : 36,48; calculé pour $\text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{NI}$, I : 36,59.

N-Diméthyl- β -phényl- γ -méthyl-*n*-amylamine.



En partant de 6 gr. d'amine primaire, on a obtenu 9 gr.,2 du bromhydrate de l'amine tertiaire. Cette amine est un liquide incolore, entraînable à la vapeur d'eau, distillant à 141°-142° sous 25 mm. Rendement : 83 %.

Bromhydrate. $\text{C}^{14}\text{H}^{23}\text{N.BrH.}$ — Cristallisé dans un mélange d'alcool et d'éther, il fond à 187°-188° en tube capillaire.

Dosage de brome. — Substance 0 gr.,616 ; AgBr 0 gr.,408 ; soit en centièmes Br trouvé : 28,18 ; calculé pour $C^{14}H^{24}NBr$, Br : 27,97.

Iodométhylate $C^{14}H^{23}N.CH^3I$. — Obtenu avec un rendement presque théorique, cet iodométhylate cristallise dans l'eau et fond à 135°.

Dosage d'iode. — Substance 0 gr.,3409 ; AgI 0 gr.,2292 ; soit en centièmes I trouvé : 36,34 ; calculé pour $C^{13}H^{26}NI$, I : 36,59.

N-Diméthyl-β-phényl-δ-méthyl-η-amylamine.



A partir de 4 gr.,5 de l'amine primaire, on a obtenu 6 gr.,5 du bromhydrate de l'amine tertiaire. Cette amine est un liquide incolore, entraînable à la vapeur d'eau, distillant à 134°-136° sous 25 mm. Rendement : 76,9 0/0.

Iodométhylate. $C^{14}H^{23}N.CH^3I$. — Il cristallise dans l'eau sous forme de prismes fondant à 176°-177°.

Dosage d'iode. — Substance 0 gr.,6274 ; AgI 0 gr.,4258 ; soit en centièmes I trouvé : 36,67 ; calculé pour $C^{13}H^{26}NI$, I : 36,59.

N-Diméthyl-β-phényl-β-cyclohexyléthylamine.



Dans une première opération, un mélange formé de 7 gr. de phénylhexyléthylamine, de 5 gr.,2 d'aldéhyde formique et de 15 gr.,2 d'acide formique a été chauffé pendant huit heures à l'ébullition.

Le produit de la réaction est un mélange d'amine pri-

maire et d'amine tertiaire. En reprenant les mêmes proportions, mais en doublant la durée du chauffage, on a pu isoler 9 gr.,5 de bromhydrate de l'amine tertiaire. Cette amine est un liquide incolore, visqueux, distillant à 186° sous 26 mm. Rendement, 70,5 %.

Bromhydrate $C^{16}H^{25}N.BrH$. — Ce sel est très soluble dans un mélange d'alcool et d'éther, d'où il ne cristallise qu'en faible quantité. Il fond à 217° en tube capillaire.

Dosage de brome. — Substance 0 gr.,4898, AgBr 0 gr.,2946 ; soit en centièmes Br trouvé : 25,59 ; calculé pour $C^{16}H^{26}NBr$, Br : 25,64.

Iodométhylate. $C^{16}H^{25}N.CH^3I$. — Il cristallise dans l'eau et fond à 143°.

Dosage d'iode. — Substance 0 gr.,4208 ; AgI 0 gr.,2649 ; soit en centièmes I trouvé : 34 ; calculé pour $C^{17}H^{28}NI$, I : 34,04.

CHAPITRE III.

Dérivés nitrés de l'amylobenzène normal.

L'action de l'acide nitrique fumant de densité 1,488 sur l'amylobenzène normal conduit à un mélange de dérivés nitrés où j'ai pu déceler la présence de deux isomères mononitrés. La séparation de ces dérivés n'a pu être réalisée, ni par distillation fractionnée, ni par entraînement fractionné à la vapeur d'eau. Pour démontrer leur existence, j'ai eu alors recours à une méthode chimique.

La réduction du mélange par le fer et l'acide acétique m'a conduit à un mélange d'amines que l'on peut isoler l'une de l'autre après transformation en sulfates et cristallisation fractionnée. On arrive ainsi à deux sulfates qui semblent homogènes et dont l'un fond à 240°, l'autre à 158°. Le sulfate fusible à 240° a fourni une amine que l'on a transformée par diazotation, en phénol correspondant. L'éther méthylique de ce phénol, soumis à l'oxydation par le permanganate de potassium, a donné l'acide paraméthoxybenzoïque, qui a été caractérisé par son point de fusion de 181°. Le phénol dont on était parti doit donc avoir son oxhydryle en position para par rapport au reste amyle ; c'est aussi la position sur le noyau benzénique, des groupements-NO² et -NH² du dérivé nitré primitif et de l'amine qui en dérive.

Quant au sulfate qui fond à 158°, il fournit une amine qui semble moins pure que la précédente. Transformée, en effet, en un dérivé acétylé, et oxydée, sous cette forme, par le permanganate de potassium, elle conduit à un acide acétyl-aminobenzoïque fondant vers 174°. Ce point de fusion laisserait à penser que l'on a affaire à l'acide acétylanthranilique pour lequel on indique le point de fusion de 185°. Mais si l'on prépare l'acide acétylanthranilique et que l'on détermine son point de fusion, on trouve une valeur qui s'accorde avec celle que fournit la littérature soit : 184°.

D'autre part, si, au lieu d'oxyder par le permanganate de potassium, le dérivé acétylé de l'amine, on oxyde le dérivé benzoylé, l'acide formé fond vers 167°, alors que le point de fusion de l'acide benzoylanthranilique est situé à 177°.

Bien que ces nombres se rapprochent plus des constantes relatives aux dérivés de l'acide anthranilique qu'à ceux de l'acide méta-aminobenzoïque, on ne peut pas en conclure d'une façon absolue que le dérivé nitré de départ a son groupement $-NO^2$ en position ortho par rapport à la chaîne latérale. S'il s'agit bien d'une substitution en ortho, il en faudrait conclure que l'amine dérivée du sulfate fusible à 158° est impure. Le manque de matière première n'a pas permis de continuer assez loin les recherches en vue d'une confirmation définitive.

Nitration de l'amylobenzène normal. — Dans un ballon de 250 cm³, contenant 80 gr. d'acide nitrique fumant, de densité 1,488 et refroidi extérieurement par la glace, on verse peu à peu 40 gr. d'amylobenzène normal. On agite mécaniquement de façon à maintenir le mélange homogène, quand on a ajouté tout le carbure, on laisse au repos pendant quatre heures ; le mélange se sépare en deux couches. Le contenu du ballon est alors versé dans

l'eau. On épuise à l'éther, lave à l'eau, au carbonate de soude, puis sèche sur le chlorure de calcium la solution étherée. La distillation donne une huile qui passe entre 162° et 180° sous 20 mm., et pèse 45 gr.

Réduction du produit brut de nitration. — Dans un ballon contenant 45 gr. du mélange des dérivés nitrés, additionnés de 50 cm³ d'acide acétique, on introduit par petites portions 59 gr. de limaille de fer et 100 gr. d'eau. La réaction se manifeste par un vif dégagement de chaleur. Finalement on chauffe, pendant trois heures, à 120° environ.

Le produit de la réaction, additionné d'un excès de soude, est soumis à l'entraînement par la vapeur d'eau surchauffée à 120° ; les amines formées passent à la distillation. Le distillat est extrait au benzène, et la solution benzénique, après séparation, est séchée sur le chlorure de calcium. Après avoir chassé le solvant au bain-marie, on recueille 32 gr. d'une huile qui distille à 155°,5-156°,5 sous 22 mm.

Essai de fractionnement du mélange des bases par cristallisation fractionnée des sulfates. — Le produit de réduction, traité par l'acide sulfurique étendu, donne un mélange de deux sulfates d'amines que l'on fait cristalliser dans l'eau bouillante.

L'un de ces sulfates, très peu soluble dans l'eau, recristallisé dans l'alcool, fond à 240° (bloc MAQUENNE).

L'autre, plus soluble dans l'eau, fond à 158° en tube capillaire.

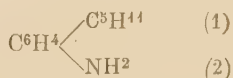
La détermination de la constitution des amines dont dérivent ces sulfates a été faite comme je l'ai indiqué plus haut.

La nitration de l'amylbenzène normal avait déjà fait

l'objet de recherches de la part de RADCLIFFE et SIMPKIN(1). Ces auteurs opéraient ainsi : Un mélange de 40 gr. d'acide nitrique fumant ($D = 1,508$) et de 20 gr. d'acide acétique est versé dans 40 gr. d'amylbenzène et 20 gr. d'acide acétique, en maintenant la température aux environs de 20° . Après addition totale, ils chauffaient $1/2$ heure à 50° et laissaient en repos pendant 12 heures. Le dérivé nitré qu'ils obtenaient distillait à 158° - 159° sous 14 mm. et fut identifié par oxydation permanganique comme le dérivé para, l'oxydation ayant conduit à l'acide para-nitrobenzoïque. RADCLIFFE et SIMPKIN n'avaient pas constaté la formation de l'isomère ortho. Ces auteurs n'ont pas réduit le dérivé nitré.

Amino-2-*n*-amylbenzène (?)

(*ortho*amylaniline).



Cette amine résulte de la décomposition du sulfate le plus soluble et fusible à 158° . C'est une huile incolore, distillant à 158° sous 15 mm. Elle se trouve dans la proportion de 20 à $25 \frac{0}{0}$ dans le mélange provenant de la réduction des dérivés nitrés.

Sulfate. $(\text{C}^{14}\text{H}^{17}\text{N})^2\text{SO}^4\text{H}^2$, — Il cristallise sous forme de paillettes blanches, solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool à 95° . P. F. : 158° .

Dosage d'acide sulfurique.— Substance : 4 gr., 1226 ; SO^4Ba 0 gr., 6156 ; soit en centièmes SO^4H^2 : 23,06 calculé pour $\text{C}^{22}\text{H}^{36}\text{O}^4\text{N}^2\text{S}$: 23,11.

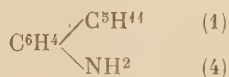
(1) RADCLIFFE et SIMPKIN. — *Journ. Of. Soc. Chem. Ind.*, t. 40, p. 119-121, 1921.

Dérivé acétylé. — Il cristallise dans l'alcool à 80° et fond à 78°.

Dérivé benzoylé. — Il cristallise en feuilles minces dans l'alcool à 95°. Il fond à 104°.

Amino-4-*n*-amylbenzène.

(*Paraamylaniline*).



Cette amine dérive du sulfate fusible à 240°. C'est un liquide incolore, distillant à 155° sous 12 mm. Dans le produit de réduction des dérivés nitrés on trouve cette amine dans la proportion de 65 à 70 0/0.

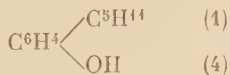
Sulfate. (C¹⁴H¹⁷N)²SO⁴H². — Il cristallise, sous forme de longues aiguilles, dans l'alcool à 95°. P. F. : 240° (au bloc MAQUENNE).

Dosage d'acide sulfurique. — Substance : 0 gr.,872 ; SO⁴Ba 0 gr.,4775 ; soit en centièmes SO⁴H² : 23,03 ; calculé pour C²²H³⁶O⁴N²S : 23,11.

Dérivé acétylé. — Cristallise dans l'alcool à 95° ; il fond à 94° en tube capillaire.

Oxy-4-*n*-amylbenzène.

(*Paraamylphénol*).

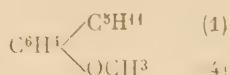


A une solution de 17 gr. de sulfate d'amine (F. : 240°) dans un mélange de 9 cm³ d'acide sulfurique concentré et

de 340 cm³ d'eau, refroidi à 0°, on ajoute par petites portions, en agitant, une solution de 5 gr.,7 de nitrite de soude dans 6 cm³ d'eau. Quand tout le nitrite de soude a été ajouté, on laisse reposer une heure à 0° et on laisse le mélange revenir à la température ambiante.

Le sel diazonium formé est alors décomposé en chauffant la solution dans laquelle on fait passer un courant de vapeur d'eau après addition d'une solution de 4 gr. de sulfate de cuivre dans 40 cm³ d'acide sulfurique concentré et 80 cm³ d'eau. Le phénol entraîné est extrait au benzène. La solution benzénique est lavée à la soude diluée. La liqueur alcaline, traitée par l'acide chlorhydrique, est à nouveau épuisée au benzène que l'on distille après décantation. Le résidu est alors rectifié dans le vide. On a obtenu ainsi 7 gr. de phénol bouillant à 175°-176° sous 25 mm., soit un rendement de 53 %. RADCLIFFE et SIMPKIN (1) avaient préparé ce phénol par action de la potasse caustique sur le sel de potassium de l'acide paraamylbenzène sulfonique. Ils avaient obtenu un liquide bouillant à 262° sous la pression ordinaire et donnant toutes les réactions d'un phénol.

Méthoxy-4-*n*-amylbenzène.



Il se forme, avec un rendement presque théorique, par chauffage durant quatre heures à 120° d'un mélange de 5 gr.,4 de phénol, de 4 gr. de soude en solution dans très peu d'eau et d'un excès de sulfate de méthyle. Le méthoxy-4-*n*-amylbenzène est un liquide possédant une odeur assez agréable et distillant à 150°-152° sous 27 mm.

(1) RADCLIFFE et SIMPKIN. — *Loc. cit.*

Combustion. — Substance : 0 gr.,4131 ; CO_2 , 0 gr.,3347; H_2O , 0 gr.,4036; soit en centièmes H : 10,17, C : 80,71 ; calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{18}\text{O}$, H : 10,11, C : 80,89.

Oxydation de l'éther méthylique. — On chauffe jusqu'à décoloration un mélange de 1 gr.,8 d'éther méthylique, 5 gr. de permanganate de potassium en solution dans 100 cm^3 d'eau. On essore le bioxyde de manganèse, acidule le filtrat par l'acide chlorhydrique, épuise à l'éther. Par évaporation, l'éther laisse un résidu blanc. Ce résidu, cristallisé dans l'alcool, fond à 180° en tube capillaire, point de fusion de l'acide paraméthoxybenzoïque.

CHAPITRE IV.

Acide phénylcyclohexylacétique ; son dédoublement en ses inverses optiques.

Hydratation du nitrile phénylcyclohexylacétique.

(*acide phénylcyclohexylacétique*).



L'hydratation du nitrile phénylcyclohexylacétique a été faite au moyen de l'acide sulfurique aqueux. 10 gr. de nitrile sont chauffés pendant trois heures avec 20 cm³ d'un mélange fait de 3 vol. d'acide sulfurique pour 2 vol. d'eau. Le produit de la réaction est versé dans une capsule de porcelaine et traité par un excès de carbonate de soude. On fait bouillir, laisse refroidir et filtre pour séparer une partie solide, insoluble dans le carbonate de soude.

La liqueur alcaline est traitée par l'acide chlorhydrique pour précipiter l'acide. On épuise à l'éther, sèche l'éther et distille au bain-marie. On a obtenu ainsi 8 gr.,6 d'acide phénylcyclohexylacétique soit un rendement de 79 % ; cet acide cristallisé dans l'alcool à 95°, fond à 151°.

Titrage. — 0 gr.,2074 d'acide exigent pour leur neutralisation 33 cm³,4 d'eau de baryte 0,029 n ; soit $m = 220$; calculé pour C¹⁴H¹⁸O², $m = 218$.

La partie insoluble dans le carbonate de soude, constituée par l'amide C⁶H⁵-CH(C⁶H¹¹)-CO-NH², est lavée à l'eau, séchée et pesée ; son poids est de 2 gr., soit un rendement de 17,2 0/0. Cristallisée dans l'alcool à 95°, elle fond à 172° en tube capillaire.

Dosage d'azote. — Substance 0 gr.,273 ; volume d'azote recueilli : 15 cm³,8 à 22° sous 733 mm.,3 ; soit trouvé : N 0/0 6,46 ; calculé pour C¹⁴H¹⁹ON, N 0/0 : 6,45.

On a remarqué que si l'on diminuait la durée du chauffage de trois heures à une demi heure, on obtenait 31 0/0 d'acide et 60,3 0/0 d'amide. L'hydratation de l'amide semble donc assez lente.

Phénylcyclohexylacétate d'éthyle.



Un mélange de 21 gr.,8 d'acide phénylcyclohexylacétique, 29 gr. d'alcool à 95° et 3 gr. d'acide sulfurique concentré est chauffé pendant 5 heures à l'ébullition.

Après distillation de l'alcool dans le vide et reprise à l'eau du résidu, la solution étherée est lavée à la soude diluée ; la liqueur alcaline de lavage fournit, par acidulation à l'acide chlorhydrique, 7 gr. d'acide phénylcyclohexylacétique non étherifié. La solution étherée donne, après évaporation, l'éther-sel.

Le phénylcyclohexylacétate d'éthyle est un liquide incolore, assez visqueux, distillant à 179°-180° sous 17 mm.

Combustion. — Substance 0 gr.,1243 ; H²O 0 gr.,1017 ; CO² 0 gr.,3546 ; soit en centièmes H : 9,09, C : 77,8 ; calculé pour C¹⁶H²²O², H : 8,94, C : 78,05.

Phénylcyclohexyléthanol.



J'ai préparé cet alcool en employant la méthode indiquée par BOUVEAULT (1), c'est-à-dire en réduisant l'éther phénylcyclohexylacétique par l'alcool et le sodium.

Un mélange de 16 gr. d'éther-sel et de 40 gr. d'alcool absolu est versé, par petites portions, sur 9 gr.,2 de sodium en morceaux. Quand tout l'éther-sel est ajouté, on chauffe jusqu'à attaque complète du sodium. A ce moment on ajoute de l'eau et fait bouillir afin de saponifier l'éther non réduit ; on entraîne ensuite à la vapeur d'eau. On recueille l'alcool éthylique, puis l'alcool préparé ; celui-ci n'est pas facilement entraînable. On épuise le distillat à l'éther, sèche sur le sulfate de soude et chasse le solvant au bain-marie. Le phénylcyclohexyléthanol distille à 178°-179° sous 17 mm. et cristallise par refroidissement. P. F. : 52°. Le rendement obtenu est de 7 gr., soit 51 %.

Combustion. — Substance 0 gr.,1598 ; H₂O 0 gr.,1418 ; CO₂ 0 gr.,4799 ; soit en centièmes H : 9,86, C : 81,9 ; calculé pour C¹⁴H²⁰O, H : 9,80, C : 82,35.

Dédoublément de l'acide phénylcyclohexylacétique racémique en des deux constituants actifs.

La présence dans la molécule de l'acide phénylcyclohexylacétique de deux anneaux l'un benzénique, l'autre saturé et fixés sur un même atome de carbone, m'a paru intéressante au point de vue stéréochimique. L'asymétrie de la molécule est due en effet, au seul fait de la différence de saturation des deux radicaux phényle et cyclohexyle.

(1) BOUVEAULT. — *Bull. Soc. Chim.*, [3] t. **31**, p. 666 ; 1904

Pour dédoubler un acide racémique en ses composants actifs, le moyen le plus simple et le plus usité consiste à séparer, par cristallisations fractionnées, les sels droits et gauches que peuvent former ces acides avec un alcaloïde approprié.

J'ai donc essayé d'abord de combiner l'acide phénylcyclohexylacétique avec la strychnine ; or, le sel de strychnine obtenu cristallise très mal, et, après plusieurs jours de contact, je n'ai pu isoler que quelques cristaux.

M'inspirant alors d'un travail de MM. FOURNEAU et SANDULESCO (1) sur l'acide nitrophénoxypropionique, j'ai employé la cinchonine. Le sel de cinchonine de l'acide phénylcyclohexylacétique s'est formé facilement et a cristallisé en très belles aiguilles. Après une série de cristallisations, je suis parvenu à isoler une petite quantité d'acide gauche. J'ai obtenu l'acide droit presque pur des eaux-mères de la première cristallisation.

Je donnerai ci-dessous le détail des opérations que j'ai dû effectuer pour arriver à ces résultats.

La cinchonine a été d'abord transformée en chlorhydrate, puis reprecipitée et cristallisée dans l'alcool à 95°.

1^{re} CRISTALLISATION. — On a pris 11 gr. d'acide et 15 gr. de cinchonine que l'on a dissous à l'ébullition dans un mélange de 1600 cm³ d'eau et 1000 cm³ d'alcool à 95°. On filtre et on abandonne un jour à la température ordinaire. Il se produit une cristallisation abondante du sel de cinchonine de l'acide phénylcyclohexylacétique. Après l'avoir essoré, lavé et séché, on le pèse. Poids : 20 gr., au lieu de 13 gr. que l'on aurait dû obtenir si un seul des sels avait cristallisé.

On en prélève un échantillon dont on sépare la cinchonine par la soude, puis extrait l'acide à l'éther après addition d'acide chlorhydrique. On sèche dans le

(1) FOURNEAU et SANDULESCO. — *Bull. Soc. Chim.*, [4], t. 31, p. 290 ; 1922.

vide sulfurique. On prend le pouvoir rotatoire de l'acide en solution dans l'alcool absolu :

$$p = 0 \text{ gr.,}3968 ; v = 25 \text{ cm}^3 ; (\alpha) = -18' ; l = 50 \text{ cm.}$$

d'où : $(\alpha)_D = -3^{\circ},47'$.

C'est donc le sel de l'acide gauche qui est le moins soluble.

2° CRISTALLISATION. — 19 gr. du sel de cinchonine dont l'acide a donné $(\alpha)_D = -3^{\circ},47'$ sont dissous dans un mélange de 1425 cm³ d'eau et 1095 cm³ d'alcool. Après un jour de repos, on obtient 12 gr. de cristaux.

On prend le pouvoir rotatoire sur un échantillon de l'acide extrait du sel déposé :

$$p = 0 \text{ gr.,}6394 ; v = 25 \text{ cm}^3 ; (\alpha) = -1^{\circ} ; l = 50 \text{ cm.}$$

d'où $(\alpha)_D = -7^{\circ},49'$.

3° CRISTALLISATION. — 10 gr. du sel de cinchonine provenant de la 2° cristallisation sont mis en solution dans un mélange de 825 cm³ d'eau et de 630 cm³ d'alcool à 95°. Le poids des cristaux qui se sont séparés après un jour de repos est de 8 gr. Le pouvoir rotatoire de l'acide extrait d'un échantillon de ce sel est le suivant :

$$p = 0 \text{ gr.,}2204 ; v = 25 \text{ cm}^3 ; (\alpha) = -36' ; l = 50 \text{ cm.}$$

d'où : $(\alpha)_D = -13^{\circ},36'$.

4° CRISTALLISATION. — 7 gr. de sel de cinchonine provenant de la cristallisation précédente sont dissous à chaud dans 525 cm³ d'eau et 400 cm³ d'alcool à 95°. Après un jour de repos, on a recueilli 6 gr. de belles aiguilles. On prend le pouvoir rotatoire de l'acide extrait d'un échantillon de ce sel.

$$p = 0 \text{ gr.,}2712 ; v = 25 \text{ cm}^3 ; (\alpha) = -54' ; l = 50 \text{ cm.}$$

d'où : $(\alpha)_D = -16^{\circ},35'$.

5^e CRISTALLISATION. — 5 gr. du sel de cinchonine de la quatrième cristallisation, dissous dans un mélange de 300 cm³ d'eau et 200 cm³ d'alcool à 95°, ont laissé déposer, après un jour de repos, 3 gr. de cristaux. Le pouvoir rotatoire de l'acide extrait d'un échantillon de ce sel a donné :

$$p = 0 \text{ gr.,}2058 ; v = 25 \text{ cm}^3 ; (\alpha) = - 49' ; l = 50 \text{ cm.}$$

d'où : $(\alpha)_D = - 19^{\circ},55'$.

6^e CRISTALLISATION. — 2 gr. du sel de cinchonine provenant de la cristallisation précédente sont dissous dans un mélange de 95 cm³ d'eau et 75 cm³ d'alcool. On extrait l'acide à la manière ordinaire du sel qui cristallise après un jour de repos, et on en prend le pouvoir rotatoire.

$$p = 0 \text{ gr.,}4994 ; v = 25 \text{ cm}^3 ; (\alpha) = - 2^{\circ} ; l = 50 \text{ cm.} ; t = 20^{\circ}$$

d'où : $(\alpha)_D = - 20^{\circ}$.

On voit que la différence de pouvoir rotatoire entre les acides gauches provenant des deux dernières cristallisations est insignifiante. Il semble dès lors qu'on soit arrivé à l'acide gauche pur. Le point de fusion de cet acide est de 101°-102°.

Séparation de l'acide droit. — Les eaux-mères de la première cristallisation sont concentrées dans le vide jusqu'à commencement de cristallisation. On arrête alors la distillation et on abandonne 24 heures le produit au repos. On a obtenu ainsi 5 gr. de sel droit. On prend le pouvoir rotatoire de l'acide extrait d'un échantillon de ce sel :

$$p = 0 \text{ gr.,}2742 ; v = 25 \text{ cm}^3 ; (\alpha) = + 1^{\circ} ; l = 50 \text{ cm.}$$

d'où : $(\alpha)_D = + 18^{\circ},14'$.

On constate ainsi que l'acide droit est presque pur. On le reprend par l'alcool à 65° à chaud en évitant de dissoudre la totalité des cristaux du sel droit et l'on filtre rapidement. On laisse cristalliser et essore. Après avoir libéré l'acide du sel de cinchonine, on en prend le pouvoir rotatoire :

$$p = 0 \text{ gr.}, 5914 ; v = 25 \text{ cm}^3 ; (\alpha) = + 2^{\circ}, 22' ; l = 50 \text{ cm.} ; t = 20^{\circ}$$

d'où $(\alpha)_D = + 19^{\circ}, 57'$ au lieu de 20° quel'on a obtenu pour l'acide gauche. Le point de fusion de cet acide est de 101° - 102° , c'est-à-dire le même que celui de son inverse optique. Il est à remarquer que l'acide racémique, fondant à 151° , ses isomères fondent plus bas. Dans son mémoire sur l'acide phénoxypropionique, M. FOURNEAU (1) a fait la même constatation, les isomères droit et gauche fondaient à 112° , tandis que le racémique fondait à 157° .

Reconstitution du racémique. — Si, dans un petit mortier, on mélange intimément 0 gr., 1 d'acide droit et 0 gr., 1 d'acide gauche fondant tous deux à 101° - 102° , on reproduit le racémique. En effet, le point de fusion d'un tel mélange est de 150° - 151° .

On pouvait penser que les acides actifs formaient des hydrates, il n'en est rien. 0 gr., 25 d'acide actif abandonnés dans le vide sulfurique pendant 8 jours, n'ont pas varié de plus de 0 gr., 001.

On a constaté que les acides actifs obtenus sont très sensibles à l'action de la chaleur. Ils se racémisent assez rapidement si on les chauffe.

(1) FOURNEAU et SANDULESCO. — *Loc. cit.*

CONCLUSIONS.

Les remarques auxquelles a donné lieu ce travail peuvent être résumées de la façon suivante :

I. — L'alcoylation du nitrile phénylacétique, effectuée selon la méthode indiquée par BODROUX et TABOURY, donne de bons résultats surtout si l'on emploie les iodures d'alcoyles et non les bromures ; exception faite pour le nitrile phénylcyclohexylacétique, qui s'est formé avec un bon rendement à partir du bromure de cyclohexyle.

II. — L'hydrogénation, par l'alcool et le sodium, des nitriles phénylacétiques α -monosubstitués, a conduit dans tous les cas étudiés à la formation de l'amine primaire attendue et à l'hydrocarbure qui se forme par séparation du reste — CN.

En ce qui concerne les homologues à chaîne latérale linéaire, les rendements en amine semblent diminuer quand le poids moléculaire du groupement substituant augmente.

Le nitrile phénylcyclohexylacétique hydrogéné, par l'alcool et le sodium, donne un rendement important en amine primaire (27 % du rendement théorique), la phénylcyclohexyléthylamine. Il est bon de remarquer à ce sujet que le nitrile diphénylacétique, hydrogéné dans les mêmes conditions ne fournit que de faibles rendements en amine primaire.

III. — Les amines primaires obtenues ont été facilement transformées en amines tertiaires diméthylées par chauffage avec un mélange d'aldéhyde et d'acide formique.

IV. — La nitration du *n*-amylbenzène par l'acide nitrique fumant conduit à la formation du dérivé paranitré accompagné peut-être de l'isomère ortho.

V. — L'acide phénylcyclohexylacétique a été dédoublé en ses antipodes optiques, par l'intermédiaire du sel de cinchonine. Les acides droit et gauche ont un point de fusion inférieur à celui de l'acide racémique.

DEUXIÈME THÈSE.

Propositions données par la Faculté :

Applications en Chimie des mesures de dispersion
rotatoire.

Vu et approuvé :

Paris, le 19 juillet 1927.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
Ch. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE L. DECLUME, LONS-LE SAUNIER
